

<https://helda.helsinki.fi>

Terveet elämäntavat - terveet aivot

Strandberg, Timo

2017

Strandberg , T & Kivipelto , M 2017 , ' Terveet elämäntavat - terveet aivot ' , Duodecim ,
Vuosikerta. 133 , Nro 2 , Sivut 195-200 . < <http://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo13507> >

<http://hdl.handle.net/10138/232510>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Timo Strandberg ja Miia Kivipelto

Terveet elämäntavat – terveet aivot

Vaikka mikä tahansa aivoja vaurioittava tekijä voi johtaa muistisairauden ilmaantumiseen, määrällisesti tärkein muoto ikääntyvässä väestössä on vanhuusiässä ilmaantuva, monitekijäinen muistisairaus. Se muodostaa jatkumon, jonka toisessa päässä on ”puhdas” Alzheimer-tyyppinen muoto, jonka patofysiologiassa amyloidiproteiinin kertymisellä on keskeinen rooli, toisessa päässä puhdas valtimotauti. Suurin osa tapauksista on sekamuotoisia, ja niissä on piirteitä molemmista. Tämä antaa mahdollisuudet myös muistisairauksien laajamittaiseen ehkäisyyn, koska valtimotautien ehkäisyn mahdollisuudet tunnetaan hyvin. Keskeisiä toimenpiteitä ovat fyysinen aktiivisuus, terveellinen ruokavalio ja riskitekijöihin kuten kohonneeseen verenpaineeseen, dyslipidemiaan ja tupakointiin puuttuminen. Koska muistisairauksien kehittyminen on pitkä prosessi, on riskitekijöihin kuitenkin vaikuttettava riittävän ajoissa. Mikä on hyväksi sydämelle, on yleisesti hyväksi myös aivoille.

Lähes mikä tahansa aivoja vaurioittava tekijä voi johtaa etenevän muistisairauden kehittymiseen ja sen myötä dementian taudinkuvaan (1,2). Tavallisimmat vanhuusiällä ilmaantuvan – 70 % potilaista on vähintään 75-vuotiaita – etenevän muistisairauden syyt ovat beeta-amyloidin kertymiseen liittyvä, aivokudosta rappeuttava Alzheimerin tauti sekä aivojen suurten ja pienten verisuonten häiriöistä johtuva aivoverenkiertosairauden muistisairaus (verisuoniperäinen kognitiivinen heikentyminen) sekä niiden sekamuodot. Näiden on yhdessä katsottu kattavan yli 90 % tapauksista. Verisuoniperäisten syiden merkitystä korostaa se, että myös Alzheimerin tautia on pidetty yhä selvemmin valtimotautina (3). Tähän viittaavat muun muassa suomalaiset havainnot keski-ään suurentuneen kolesterolipitoisuuden ja kohonneen verenpaineen liittymisestä myöhäisiän Alzheimerin taudin riskiin (4).

Vanhuusiällä ilmaantuvan muistisairauden syy on yleensä monen tekijän summa. Geneettisistä tekijöistä merkittävin on Alzheimerin taudille altistava apolipoproteiini E:n (APOE) ε4-alleeli (2). Muiden kuin geneettisten tekijöiden korostuminen vanhuusiän muistisai-

rauksien kehittämisessä tarjoaa erinomaisen mahdollisuuden myös näiden sairauksien ehkäisyyn. Tämä koskee erityisesti valtimotautiin liittyviä muotoja, valtimotautien riskitekijöiden yhteys puhtaasti rappeuttavaan muistisairautteen (Alzheimerin tauti) on heikommin tunnettu. Esimerkkinä tästä on diabetes: vaikka suurentunut verengluukoosipitoisuus on selvä vanhuusiän muistisairauden riskitekijä, sillä ja diabeteksella ei näytä olevan yhteyttä amyloidipatologiaan, vaan jopa päinvastoin (5,6). Elämäntavat vaikuttavat usealla mekanismilla. Niillä on suoria vaikutuksia (vähäinen fyysinen aktiivisuus, ravintotekijät, tupakointi, urheilussa sattuvat päävammat), ja ne vaikuttavat myös tunnettujen riskitekijöiden (kohonnut verenpaine, hyperkolesterolemia, ylipaino ja diabetes) lisääntymisen kautta.

Ehkäisevät toimenpiteet on kuitenkin aloitettava ajoissa, ja mieluiten viimeistään keski-ässä tulisi pyrkiä vaikuttamaan riskitekijöihin. Suomalaisen tutkimusten perusteella on kehitetty riskilaskuri, jonka avulla myöhäisiän muistisairauden riskiä voidaan arvioida keski-ässä todettujen, pääosin valtimotautien riskitekijöiden perusteella (**TAULUKKO 1**) (4).

TAULUKKO 1. Myöhäisiän dementian riskilaskuri keski-
iän riskitekijöiden perusteella.

Riskitekijä	Laatu	Pisteet
Ikä	< 47 v	0
	47–53 v	3
	> 53 v	4
Sukupuoli	Nainen	0
	Mies	1
Koulutus	> 10 v	0
	7–9 v	2
	< 7 v	3
Systolinen verenpaine	≤ 140 mmHg	0
	> 140 mmHg	2
Kolesterolipitoisuus	≤ 6,5 mmol/l	0
	> 6,5 mmol/l	2
Painoindeksi	≤ 30 kg/m ²	0
	> 30 kg/m ²	2
Fyysinen aktiivisuus	Kyllä	0
	Ei	1
Kokonaispisteet	Riski	
0–5	1,0 %	
6–7	1,9 %	
8–9	4,2 %	
10–11	7,4 %	
12–15	16,4 %	

Käsitlemme aluksi epidemiologisissa tutkimuksissa havaittuja elintapatekijöiden yhteyksiä kognitioon, minkä jälkeen esittelemme satunnaistetuista tutkimuksista saatua näyttöä. Emme käsittele psykososiaalisia tekijöitä, kuten stressiä ja yksinäisyyttä, koska ne käsitellään muualla tässä teemanumerossa. Lopuksi pohdimme syitä epidemiologisten ja kliinisten tutkimusten eroavuuksiin. Keskeisinä viitteinä käytämme tuoreita katsauksia (2,7–12).

Elintapojen merkitys epidemiologisissa tutkimuksissa

Fyysinen aktiivisuus. Näyttö siitä, että keski-
iän fyysisellä aktiivisuudella ja liikunnalla on yleisesti myöhäisiän muistisairaudesta tai kognitiivisen heikentymisen riskiä pienentävä vaikutus, on varsin vahvaa (11,12). On kuitenkin epäselvää, mikä on liikunnan rasittavuuden merkitys. Fyysisen aktiivisuuden hyödyllisyys voi välittyä toisaalta sepelvaltimotautiriskin ja diabetesriskin vähentymisen kautta, toisaalta liikunnalla voi olla myös suoremia, hermokudoksen toimintaa ylläpitäviä vaikutuksia kasvutekijöihin ja hermovalittäjäaineisiin (muun

muassa aivoperäinen neurotrofinen tekijä) (13).

Ruokavalio ja ravintotekijät. Tutkimuksissa on selvitetty sekä yksittäisten ravintoaineiden että ruokavalion kokonaisuuden, ”terveellisen ruokavalion”, vaikutuksia muistisairauksien kehittymiseen tai kognition heikentymiseen. Ruokavalion hyöty voi liikunnan tapaan välittyä toisaalta valtimotautiriskin vähentymisen kautta, toisaalta eri ravintotekijöiden vaikutuksista esimerkiksi synapsien ylläpitoon ja muodostumiseen. Viimeksi mainittua jossain määrin tukevat kliinisellä ravintoaineella (”medical food”) tehtyjen tutkimusten tulokset alkavan Alzheimerin taudin yhteydessä (14,15). Yksittäisistä ravintoaineista voi mainita tyydyttyneen rasvan, jonka saannin keski-iässä on todettu liittyvän suurempaan dementiariskin vanhuusiässä (16). Vähäsuolaisuus, tarkemmin vähäinen natriumin määrä, on oleellinen osa terveellistä ruokavaliota, ja sillä on mahdollisesti merkitystä dementiankin yhteydessä. Natrium kohottaa verenpainetta, joka puolestaan on dementian riskitekijä, mutta natriumkloridilla näyttää myös olevan estävää vaikutusta beeta-amyloidin poistumiseen (17). Yksittäisiä ravintotekijöitä tärkeämpää on kuitenkin ruokavalion kokonaisuus, ja valtaosa tutkimustuloksista tukeekin terveellisen, paljon hedelmiä, vihanneksia ja täysjyvätuotteita sekä vähän tyydyttynyttä rasvaa ja huonoja hiilihydraatteja sisältävän ruokavalion hyötyä.

Tupakointi. Vaikka tupakoijat usein kuolevat muihin sairauksiin ennen ”dementiaikää”, keski-
iän tupakoinnin yhteys muistisairaudesta ja kognitiivisen heikentymisen riskiin on vahva. Yhteys on hyvin uskottava, sillä tupakoinnin on todettu lisäävän paitsi yleistä valtimotautien riskiä, myös verisuoniperäisiä aivomuutoksia, yleistä aivojen surkastumista ja hippokampuksen surkastumista (18).

Alkoholinkäytön ja kognitiivisen heikentymisen välistä suhdetta on pidetty U:n muotoisena: sekä abstinenssi että runsas alkoholinkäyttö ovat yhteydessä riskiin. Alkoholilla on hermomyrkytys, ja runsaasti alkoholia käyttävät altistuvat myös muille aivoriskeille, kuten päävammoille ja epäterveille elämäntavoille ylipäänsä, joten runsaan käytön yhteys on uskot-

TAULUKKO 2. Satunnaistettuja lääkkeitömiä ehkäisy tutkimuksia hoitostrategioista, joilla pyritään vaikuttamaan kognitiivisiin toimintoihin tai kliiniseen vanhuusiän muistisairauteen. Tiedot on pääosin koottu laajasta katsauksesta, jossa arvioitiin 47 loppuun saatettua ja 72 meneillään olevaa kliinistä tutkimusta (10).

Vitamiinit ja ravinto- lisät	Tutkimusten määrä	Keskeiset päätelmät	Kommentti
Homokysteiinipitoisuutta pienentävät B-vitamiinit	5 päättynyttä	Ei vaikutusta kognitioon eri potilasryhmissä	Tutkimuksissa mukana myös potilaita, joilla lievä B-vitamiini- vajausta tai lievä kognitiivinen heikentyminen
Antioksidantit	1 päättynyt (E-vitamiini), 1 meneillään (E-vitamiini ja seleeni)	Ei Alzheimerin tautia estävää vaikutusta	
Pitkäketjuiset omega- 3-rasvahapot	3 päättynyttä (dokosaheksa- saenihappo, DHA; DHA + eikosapentaenihappo, EPA), 8 meneillään (osa monitekijäisiä)	Vaikutukset kognitioon ristiriitaisia	
Flavonoidit	1 päättynyt	Lupaavia tuloksia, mutta tutkimuksen kesto vain 8 viikkoa	
D-vitamiini	8 meneillään		
Kliininen ravintovalmiste ("medical food")		Jonkin verran näyttöä hyö- dystä alkavassa Alzheimerin taudissa	LipiDiDiet-tutkimuksen lopulliset tulokset puuttuvat (15)
Muut ravitsemus- interventiot	1 päättynyt ja 3 meneillään (osa monitekijäisiä)	Ei näyttöä kognitiivisista vaikutuksista; meneillään olevissa ravitsemuksen osuuden arviointi vaikeaa	
Kognitiivinen harjoittelu	8 päättynyttä, 1 meneillään	Osassa tutkimuksista saatu vaikutusta kognition osa- alueisiin tai toimintakykyyn	
Fyysinen aktiivisuus	8 päätettyä, useita meneil- lään, osa monitekijäisiä	Lupaavia tuloksia, mutta näyttö Alzheimerin taudin estymisestä puuttuu	Aktiivisuuden laadun (aerobinen, lihasvoimaharjoittelu, yhdistel- mä) vaikutus epäselvä
Monitekijäiset interven- tiot (yleensä fyysinen harjoittelu, kognitiivinen harjoittelu, ravitsemus- interventio, riskitekijöi- den vähentäminen)	4 päättynyttä ja 18 meneillään	Toistaiseksi suurimmassa ja pisimmässä 1 200 hengen tutkimuksessa (FINGER) kognitio korjaantui enem- män hoitoryhmässä kuin verrokkiryhmässä 2 vuoden aikana. Seuranta jatkuu muistisairauksien kehitty- misen osalta.	Suuria ja pitkäkestoisia tutkimuk- sia meneillään. Koska vanhuusiän muistisairaudet ovat useimmiten monitekijäisiä, on tämän tyyppi- sistä tutkimuksista odotettavissa myös suurinta hyötyä.

tava. Ongelmallisempi sen sijaan on kysymys, suojaisiko kohtuullinen alkoholinkäyttö jotenkin spesifisesti aivoja. Pitävää näyttöä tästä ei ole. Vaikka kohtuullisella alkoholinkäytöllä on edullisia verisuonivaikutuksia ja esimerkiksi punaviinin sisältämällä polyfenoleilla, kuten resveratrolilla, mahdollisia neuroprotektiivisiä vaikutuksia, näiden kliininen merkitys on epävarma. Kohtuukäyttäjien pienempi muistisairaus- tai valtimotautiriski voikin selittyä sekoittavilla tekijöillä (19,20). Alkoholilla ei siis

voi suositella muistisairauksien ehkäisyyn (21).

Painonmuutokset. Muistisairauden edetessä painonlasku on tavallinen ilmiö, johon vaikuttavat useat mekanismit. Muistisairaat ovat helposti vajaanaravittuja, mutta kognitiiviseen heikentymiseen liittyy usein myös fyysistä haurastumista, gerastenian, jonka yksi tyyppioire on tahaton painonlasku (22). Mielenkiintoista on, että myös keski-ikässä – siis paljon ennen muistisairauden puhkeamista – tapahtuvat painonmuutokset ovat yhteydessä dementiaris-

Ydinasiat

- » Vanhuusiän muistisairaudet ovat merkittävä kansanterveysongelma.
- » Valtimotautien rooli on merkittävä valtaosassa ikääntyvän väestön muistisairauksista – myös Alzheimerin taudissa.
- » Valtimotautien ehkäisy terveillä elintavoilla ja riskitekijöiden asianmukaisella hoidolla todennäköisesti ehkäisee myös suurta osaa muistisairauksista.
- » Yhteyden todistaminen vaatisi kuitenkin pitkäkestoisia interventiotutkimuksia, joiden käytännön toteuttaminen on vaikeaa.

kiin (23). Painonnousu keski-ikään mennessä lisää diabeteksen ja valtimosairauksien riskiä ja saattaa siten myös heikentää kognitiota. Myös painonlasku lisää riskiä. On epäselvää, liittyykö tämä kuitenkin jo alkavaan muistisairauteen vai laihdutusyrityksiin liittyviin epäedullisiin ruokavaliomuutoksiin.

Unen laatu ja määrä. Univaikeudet ovat tavallisia Alzheimerin taudin yhteydessä, mutta niitä havaitaan potilailla jo ennen taudin puhkeamista. Lyhyt- tai pitkäunisuus tai huono unen laatu ovatkin tunnistettuja kognitiivisten häiriöiden riskitekijöitä (24,25). Kyse voi olla sekoittavista tekijöistä, kuten uniapneasta ja siihen liittyvistä sydän- ja verisuonitekijöistä, mutta hyviä täsmällisiä mekanismejakin on esitetty (26–29). On saatu viitteitä siitä, että amyloidia poistuu aivojen gljanestekierron kautta, ja tämä järjestelmä aktivoituu unen aikana. Seuraa noidankehä: huonounisuus altistaa amyloidin kertymiselle, joka puolestaan sotkee vuorokausirytmiiä. Yhteys voi myös olla käänteinen: epäterveellinen, kovaa rasvaa, sokeria ja suolaa sisältävä ravinto – joka lisää demen-tiariskiä – häiritsee kortisolin aineenvaihduntaa ja huonontaa unta. Tutkimuksia ei ole siitä, voidaanko unen laatua parantamalla ehkäistä kognitiivisia häiriöitä.

Päävammot. Vaikka nyrkkeilijän dementia, dementia pugilistica, on vanhastaan tunnettu

ilmiö, on tavanomaisemmassa elämässä ja har-rastuksissa, esimerkiksi pyöräilyssä, jalkapal-lossa ja jääkiekossa, tapahtuviin päävammoi-hin kiinnitetty vähemmän huomiota kognitiivis-ten häiriöiden kannalta. Yhteys on kuitenkin todettu epidemiologisissa tutkimuksissa ja annos-vastetyyppisesti, kuten loogista onkin: mitä useampi ja vakavampi vamma, sitä suu-rempi riski (30). On myös todennäköistä, että vammojen merkitys korostuu muiden riskite-kijöiden yhteydessä ja niillä henkilöillä, joilla on Alzheimerin taudille altistava APOE:n $\epsilon 4$ -alleeli. Vaikkei tästäkään asiasta ole olemassa satunnaistettuja tutkimuksia, lienee oikeutet-tua sanoa, että aivoja suojelemaan elämäntapaan kuuluu asiallisten päänsuojainten käyttö, esi-merkiksi pyöräillessä.

Kliiniset tutkimukset

TAULUKKOON 2 on koottu päätyneitä tai me-neillään olevia satunnaistettuja tutkimuksia, joissa on lääkkeettömin interventioin pyritty vaikuttamaan kognitioon ja muistisairauksien kehittymiseen. Mukaan on otettu myös vitami-neilla ja antioksidanteilla tehtyjä tutkimuksia. Tulokset ovat pääosin olleet varsin vaatimat-tomia. Paras näyttö edullisista kognitiovaiku-tuksista on saatu liikunnasta ja monitekijäises-tä interventiosta (2,31). Kuitenkaan missään kliinisessä, pelkästään elintapoihin liittyvässä tutkimuksessa ei ole toistaiseksi pystytty osoit-tamaan varsinaisen kliinisen muistisairauden, esimerkiksi Alzheimerin taudin estymistä. Ti-lanne voi muuttua, sillä äskettäin julkaistussa PreDIVA-tutkimuksessa saatiin alaryhmäana-lyyseissä viitteitä verenpaineen alentamisen hyödystä, mutta tutkimuksessa käytettiin myös lääkkeitä (32).

Sytä epidemiologisten ja kliinisten tutkimusten eroihin

Vaikka epidemiologista tutkimuksista tunne-taankin nykyään lukuisia muistisairauksille ja niiden myötä tapahtuvalle dementoitumiselle altistavia ja siltä suojaavia tekijöitä, on satun-naistetuista potilastutkimuksista saatu näyttö kuitenkin ollut niukkaa. Tämä koskee sekä

TAULUKKO 3. Kognition heikkenemisen mahdollisia riski- ja suojatekijöitä sekä niistä saatu näyttö (7).

Lisää riskiä	Näytön vahvuus
Masennus	+
Diabetes	+
Metabolinen oireyhtymä	+
Tupakointi	+
Vähentää riskiä	
Kognitiivinen harjoittelu	+++
Kasvisravinto	+
Välimeren ruokavalion tyyppinen ravinto	+
Omega-3-rasvahapot	+
Fyysinen aktiivisuus	+
Ei yhteyttä	
C- ja B-vitamiini, karoteeni	+++
Statiinit	+++
Asetyyliisäilyhihappo	++
Monivitamiinit	++
Tulehduskipuläkkeet	+
Homokysteini	+

+ = vähäinen näyttö, ++ = kohtalainen näyttö,
+++ = vahva näyttö

TAULUKKO 4. Yksinkertaistettu lista muistisairauksien riskin vähentämisestä pitkällä aikavälillä.

Käytä aivojasi, mutta älä vaurioita niitä.
Hoida valtimotautien riskitekijät (tupakointi, kohonnut verenpaine, suurentunut kolesterolipitoisuus, diabetes) elintapamuutoksien ja tarvittaessa lääkkein – riittävän ajoissa!
Älä käytä alkoholia ainakaan liikaa.
Ole fyysisesti aktiivinen.
Vaali sosiaalisia kontaktejasi.

lääkkeettömiä että lääkkeellisiä interventioita, joskin tutkimuksissa, joissa käytettiin verenpainelääkitystä, on saatu viitteitä edullisesta

vaikutuksesta (32,33). Tähänastisten vaatimat-
tomien tulosten mahdollisia syitä on pohdittu
perusteellisesti (9,10,34). Vakuuttavan tutki-
musnäytön saamista hankaloittaa jatkossakin
valitettavasti se, että tarvittavat potilasmäärät
ovat suuria ja seuranta-ajat pitkiä ja että verrok-
ki- ja interventiorhymien välille pitäisi saada
riittävä ero. Todella tehokkaasti valtimotautien
riskitekijöitä vähentävät tutkimukset yleensä
keskeytyvät jo 3–5 vuoden jälkeen, kun hoidon
hyöty ilmenee esimerkiksi sepelvaltimotaudin
vähentymisenä. Tämän takia on mahdollista,
ettei koskaan pystytä tekemään muistisairauk-
sien tehokkaan vähentymisen kannalta riittä-
vän pitkää kontrolloitua ja satunnaistettua tut-
kimusta. Tässä yhteydessä on syytä muistuttaa
siitä, ettei tupakoinnin haitoistakaan ole ole-
massa satunnaistettuja kokeita.

Lopuksi

Vaikka kognitiivisen heikentymisen riski- ja
suojaitekiöiden vaikutuksia on varsinkin yk-
sittäin vaikeata mitata pitävästi, niitä on tois-
taiseksi saadun näytön asteen osalta vertailtu
(**TAULUKKO 3**). Tulokset perustuvat Yhdysval-
tain kansallisen terveysinstituutin NIH:n työ-
ryhmän katsaukseen, jota jotkut asiantuntijat
tosin ovat pitäneet liiankin varauksellisena (8).
Vastapainona tiukalle näyttöön perustuvalla
tulkinnalla ovat **TAULUKKON 4** kokoamamme
pitkän aikavälin toimenpiteet, joista on joka ta-
pauksessa elimistölle monenlaista hyötyä. Kos-
ka valtaosaan vanhuusiän muistisairauksista
liittyy valtimomuutoksia, joiden ehkäisymah-
dollisuuksille on vankat perusteet, on riittävän
varhain aloitetusta riskitekijöiden hallinnasta
perusteltua odottaa apua dementian ehkäisy-
säkin. ■

TIMO STRANDBERG, LKT, geriatrician professori

Helsingin yliopisto ja Hyks

Oulun yliopisto, elinikäisen terveyden tutkimusyksikkö

**MIIA KIVIPELTO, LT, geriatrician professori, tutkimus- ja
kehittämisjohtaja**

Karolinska Institutet ja Karolinska universitetssjukhuset,
kliinisen geriatrician yksikkö

Itä-Suomen yliopisto

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

SIDONNAISUUDET

Timo Strandberg: Asiantuntijapalkkio (Amgen, Amgen, AstraZeneca,
MSD, MSD, Novartis, Orion, Pfizer, Pfizer), osakeomistus (Orion
Pharma), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (WSOY)

Miia Kivipelto: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Muistisairaudet. Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Societas Gerontologica Fennican, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykogeriatrisen Yhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2010 [päivitetty 13.8.2010]. www.kaypahoito.fi.
2. Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, ym. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol* 2016;15:455–532.
3. Iturria-Medina Y, Sotero RC, Toussaint PJ, ym. Early role of vascular dysregulation on late-onset Alzheimer's disease based on multifactorial data-driven analysis. *Nat Commun* 2016;7:11934.
4. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, ym. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol* 2006;5:735–41.
5. Crane PK, Walker R, Hubbard RA, ym. Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med* 2013;369:540–8.
6. Thambisetty M, Jeffrey Metter E, Yang A, ym. Glucose intolerance, insulin resistance, and pathological features of Alzheimer disease in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *JAMA Neurol* 2013;70:1167–72.
7. Plassman BL, Williams JW Jr, Burke JR, ym. Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. *Ann Intern Med* 2010;153:182–93.
8. Daviglus ML, Bell CC, Berrettini W, ym. National Institutes of Health state-of-the-science conference statement: preventing Alzheimer disease and cognitive decline. *Ann Intern Med* 2010;153:176–81.
9. Solomon A, Mangialasche F, Richard E, ym. Advances in the prevention of Alzheimer's disease and dementia. *J Intern Med* 2014;275:229–50.
10. Andrieu S, Coley N, Lovestone S, ym. Prevention of sporadic Alzheimer's disease: lessons learned from clinical trials and future directions. *Lancet Neurol* 2015;14:926–44.
11. Lafortune L, Martin S, Kelly S, ym. Behavioural risk factors in mid-life associated with successful ageing, disability, dementia and frailty in later life: a rapid systematic review. *PLoS One* 2016;11:e0144405.
12. Baumgart M, Snyder HM, Carrillo MC, ym. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: a population-based perspective. *Alzheimers Dement* 2015;11:718–26.
13. Heijnen S, Hommel B, Kibele A, Colzato LS. Neuromodulation of aerobic exercise: a review. *Front Psychol* 2016;6:1890.
14. Olde Rikkert MG, Verhey FR, Blesa R, ym. Tolerability and safety of Souvenaid in patients with mild Alzheimer's disease: results of multi-center, 24-week, open-label extension study. *J Alzheimers Dis* 2015;44:471–80.
15. Soininen H, Visser PJ, Kivipelto M, ym. A clinical trial investigating the effects of Fortasyn Connect (SOUVENAI) in prodromal Alzheimer's disease: results of the LipiDiDiet study. 14th International Athens/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy 9-12.3.2016.
16. Eskelinen MH, Ngandu T, Helkala EL, ym. Fat intake at midlife and cognitive impairment later in life: a population-based CAIDE study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:741–7.
17. Cheng XJ, Gao Y, Zhao YW, Cheng XD. Sodium chloride increases Aβ levels by suppressing Aβ clearance in cultured cells. *PLoS One* 2015;10:e0130432.
18. DeBette S, Seshadri S, Beiser A, ym. Mid-life vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline. *Neurology* 2011;77:461–8.
19. O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, ym. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc* 2014;89:382–93.
20. Granzotto A, Zatta P. Resveratrol and Alzheimer's disease: message in a bottle on red wine and cognition. *Front Aging Neurosci* 2014;6:95. DOI 10.3389/fnagi.2014.00095.
21. Piazza-Gardner AK, Gaffud TJB, Barry AE. The impact of alcohol on Alzheimer's disease: a systematic review. *Aging Ment Health* 2013;17:133–46.
22. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS. Frailty in older people. *Eur Geriatr Med* 2011;2:344–55.
23. Strand BH, Wills AK, Langballe EM, ym. Weight change in midlife and risk of mortality from dementia up to 35 years later. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, julkaistu verkossa 10.8.2016. DOI 10.1093/gerona/glw157.
24. Yaffe K, Falvey CM, Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurol* 2014;13:1017–28.
25. Bokenberger K, Ström P, Dahl Aslan AK, ym. Association between sleep characteristics and incident dementia accounting for baseline cognitive status: a prospective population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, julkaistu verkossa 11.7.2016. DOI 10.1093/gerona/glw127.
26. Uyar M, Davutoglu V. An update on cardiovascular effects of obstructive sleep apnoea syndrome. *Postgrad Med J* 2016;92:540–4.
27. Cedernaes J, Osorio RS, Varga AW, ym. Candidate mechanisms underlying the association between sleep-wake disruptions and Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev*, julkaistu verkossa 11.2.2016. DOI 10.1016/j.smrv.2016.02.002.
28. Pistollato F, Sumalla Cano S, Elío I, ym. Associations between sleep, cortisol regulation, and diet: possible implications for the risk of Alzheimer disease. *Adv Nutr* 2016;7:679–89.
29. Mander BA, Winer JR, Jagust WJ, Walker MP. Sleep: a novel mechanistic pathway, biomarker, and treatment target in the pathology of Alzheimer's disease? *Trends Neurosci* 2016;39:552–66.
30. Plassman BL, Grafman J. Traumatic brain injury and late-life dementia. *Handb Clin Neurol* 2015;128:711–22.
31. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, ym. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2255–63.
32. Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, ym. Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:797–805.
33. Peters R, Beckett N, Forette F, ym. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:683–9.
34. Coley N, Andrieu S, Gardette V, ym. Dementia prevention: methodological explanations for inconsistent results. *Epidemiol Rev* 2008;30:35–66.

SUMMARY

Healthy habits – healthy brain

A multifactorial memory disease with old-age onset forms a continuum having at one end a "clear" Alzheimer-type form, with a pathophysiology involving a central role played by the accumulation of amyloid protein, and a purely arterial disease at the other end. Most of the cases exhibit a mixed form. As the options of prevention of arterial diseases are well known, this will also provide possibilities for extensive prevention of memory diseases. Central measures include physical activity, a healthy diet and intervention in risk factors – early enough, of course. What is good for the heart is generally good for the brain as well.